Aus der rassenhygienischen Abteilung des hygienischen Instituts (Prof. Dr. F. Lenz) und aus der orthopädischen Universitäts-Klinik in München (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Fr. Lange)

Ueber die Erblichkeit der angeborenen Hüftverrenkung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität zu München vorgelegt

von

Gerhard Hooff

Pasing bei München

Erschienen in der Zeitschrift
„Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie", Band 20, Heft 4, 1928

J. F. LEHMANNS VERLAG, MÜNCHEN SW 4

Aus der rassenhygienischen Abteilung des hygienischen Instituts (Prof. Dr. F. Lenz) und aus der orthopädischen Universitäts-Klinik in München (Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. Fr. Lange)

Ueber die Erblichkeit der angeborenen Hüftverrenkung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität zu München vorgelegt

von

Gerhard Hooff

Pasing bei München

Erschienen in der Zeitschrift
„Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie", Band 20, Heft 4, 1928

J. F. LEHMANNS VERLAG, MÜNCHEN SW 4

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät München

Referent: Prof. Dr. Lenz

Korreferent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Kißkalt

Sonderdruck aus dem „Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie", Band 20, Heft 4.
J. F. Lehmanns Verlag, München 1928.

(Aus der rassenhygienischen Abteilung des hygienischen Instituts (Prof. Dr. F. Lenz) und aus der orthopädischen Universitäts-Klinik in München (Direktor: Geh. Hofrat Professor Dr. Fr. Lange).

Ueber die Erblichkeit der angeborenen Hüftverrenkung.

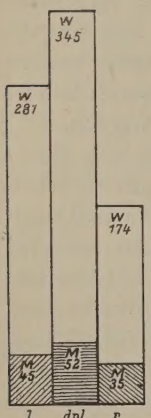
Von Gerhard Hooff, Pasing bei München.

Erst vor wenigen Jahren ist die Frage der Erblichkeit der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung von Roch (15) auf Grund eines größeren Materials mit Methoden der modernen Erbbiologie in Angriff genommen worden. Er konnte von 189 Fällen 29 Stammbäume aufstellen, in denen außer bei Geschwistern mehr als ein Fall von Hüftverrenkung vorgekommen war. Danach ist die Erblichkeit für die Aetiologie der angeborenen Hüftverrenkung von größerer Bedeutung, als bisher angenommen worden war. Seine Resultate scheinen auf Rezessivität hinzuweisen, jedoch konnte die Beteiligung dominanter Erbanlagen nicht ausgeschlossen werden.

Um die Frage weiter zu klären, habe ich auf Anregung von Herrn Professor Dr. F. Lenz das Material der orthopädischen Klinik München (Direktor: Geh. Hofrat Professor Dr. F. Lange) durchgesehen und nach Möglichkeit genealogisch - erbbiologisch ausgewertet. Ich habe zunächst sämtliche Fälle von Luxatio coxae congenita, welche an der orthopädischen Klinik in München in den Jahren 1913—1926 (Juli) bzw. im Krankenhaus des Roten Kreuzes von 1903—1913 in klinisch-orthopädischer Behandlung gewesen waren, zusammengestellt. Unter 14 320 orthopädisch behandelten Patienten wurden 932 mit Luxatio coxae congenita gefunden, das ergibt eine relative Häufigkeit unter allen in orthopädische Behandlung gelangenden Leiden von 6,5 %. Die Luxation ist nicht gleichmäßig auf beide Geschlechter verteilt, sondern auf 132 behaftete Knaben treffen 800 behaftete Mädchen. Das weibliche Geschlecht war also 6,05mal häufiger als das männliche von der Luxation betroffen. Bei Vergleich mit den Zahlen, die Krönlein (11) und Hoffa (9) gefunden haben, ergeben sich einige Differenzen. In der folgenden Uebersicht sind die Zahlen nach der Größe des Materials geordnet. Durch Hinzufügen der Statistiken von Roch, Drehmann, Lorenz (13) und des Münchener Materials ergibt sich, daß die Luxation beim weiblichen Geschlecht 6,0 ± 0,04mal häufiger ist als beim männlichen.

Autor	Zahl d. Beobachtungen	Beobachtungszeit	♂	♀	Prozent ♂	Prozent ♀	Mittl. Fehler ±	Wieviel mal häufiger ist das weibl. Geschl. betroffen?
New York Orthop. Hospital	20	—	2	18	10	90	6,7	9,0
Hoffa	62	1887—93	8	54	13	87	4,27	6,7
Drachmann	77	1865—80	10	67	13	87	3,82	6,7
Krönlein	85	1875—80	14	71	16	84	3,98	5,2
Pravaz jr.	107	1863—78	11	96	10	90	2,9	8,7
Roch	189	1910—20	29	160	15	85	2,6	5,5
Drehmann	714	—	97	617	14	86	1,3	6,3
Hooff	932	1903—26	132	800	14	86	1,14	6,0
Zusammen:	3008		431	2577	14	86	0,66	6,0±0,04

Man hat das unterschiedliche Betroffensein der Geschlechter durch den verschiedenen Bau des Beckens zu erklären gesucht. Fehling hat anatomische Unterschiede aber erst in der zweiten Hälfte der Fötalzeit erkennen können. Wesentliche Unterschiede bestehen aber auch da noch nicht. Graf (6) (1909) hat an über 100 Föten und Neugeborenen Untersuchungen angestellt, die sich auf Beckenbreite und -höhe, auf das Verhältnis von Pfannenabstand zu Femurlänge, auf Pfannenneigung nach vorne und unten, auf Pfannentiefe und -größe und auf Schenkelhalswinkel und Torsion des Oberschenkels beziehen. Da das weibliche Becken breiter und niedriger als das männliche ist und infolge größeren Abstandes der Pfannen voneinander und relativ geringerer Femurlänge die Oberschenkel bei der Frau konvergenter stehen als beim Mann, könnte das Abgleiten des Oberschenkelkopfes nach außen und damit eine Luxation begünstigt werden. Andererseits ist beim Neugeborenen der Unterschied noch so gering, daß der Winkel, welchen das Femur mit der Horizontalen bildet, bei beiden Geschlechtern um weniger als 1° verschieden ist. Die weibliche Pfanne ist um 5° stärker ventralwärts gerichtet und vom 8. Monat ab um 1—2° weniger kaudalwärts geneigt, also steiler als die männliche. Erst im Laufe der ersten Lebensjahre nehmen die Verschiedenheiten im Bau des Beckens zu. Die ganze Frage muß noch als unentschieden betrachtet werden. Völlig unbeantwortet ist die Frage nach der Ursache des Ueberwiegens der linksseitigen gegenüber den rechtsseitigen Luxationen, beson-



Verteilung der linksseitigen, doppelseitigen und rechtsseitigen Luxation auf die beiden Geschlechter.

ders beim weiblichen Geschlecht. Mein Material zeigt in dieser Hinsicht folgende Verteilung:

		links	rechts	dpl.	In Prozenten links	rechts	dpl.
Männlich	132	45	35	52	34	26	40
Weiblich	800	281	174	345	35	22	43
Zusammen:	932	326	209	397	$35 \pm 1{,}6$	$22{,}5 \pm 1{,}5$	$42{,}5 \pm 1{,}6$

Bei Durchsicht der Krankenblätter fiel mir auf, daß bei verhältnismäßig vielen Kindern regelwidriger Geburtsverlauf verzeichnet war. Durch Nachforschung bei den Eltern konnte ich Mitteilungen über 66 Fälle erhalten; in 10 Fällen wurde Geburt in Beckenendlage angegeben. Das würde also heißen, daß Geburten in Beckenendlage bei Luxationskindern in $15 \pm 4{,}4$ % vorkamen, während sie gewöhnlich nur 2 % aller Geburten ausmachen (v. Winckel). Auch Adams fand unter Luxationskindern ebenfalls 15 % und Vogel (16) 25 %, die in Steißlage geboren waren. Die in die Krankenblätter eingetragenen Vermerke über regelwidrige Geburten sind in der folgenden Uebersicht zusammengestellt. Da solche Vermerke indessen nicht in jedem einschlägigen Falle gemacht wurden, läßt sich der Hundertsatz, der jedenfalls höher als 2 % ist, nicht berechnen. Die Zusammenstellung soll lediglich zeigen, ob irgendwelche Schlüsse auf das Ueberwiegen der linksseitigen Luxationen gezogen werden könnten. Denn wenn der Geburtsverlauf ätiologische Bedeutung für die Luxation haben sollte, könnte man an diese Möglichkeit denken. Bei Steißlagen ist die sogenannte erste Lage, bei der der Rücken des Kindes auf der linken Seite der Mutter liegt, die häufigere und das linke Bein des Kindes wäre in diesem Falle bei einer Extraktion am gefährdetsten. Es ist aber offenbar nicht möglich, damit das Ueberwiegen der linksseitigen Luxationen zu erklären, denn tatsächlich finden sich unter den Steißgeburten gerade mehr rechts- und doppelseitige als linksseitige Luxationen.

Geb.-Verlauf	links		rechts		doppelseitig	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
Steißlage	3	2	—	6	5	9
Querlage	—	2	1	—	1	—
Zangengeb.	—	3	—	3	1	8

Um die nötigen familiengeschichtlichen Unterlagen zu erhalten, bin ich in der Weise vorgegangen, daß ich zunächst von den Angehörigen sämtlicher Luxationskinder, deren Wohnung ich durch die Krankengeschichte in Erfahrung bringen konnte, in Form von Rundfragen kurz das Wichtigste zu ermitteln suchte: nämlich die Anzahl der gesunden und der an Hüftverrenkung leidenden Geschwister und das Vorkommen etwaiger weiterer

Fälle in der Verwandtschaft. An diejenigen Eltern, die einen oder mehrere weitere Fälle in der Verwandtschaft aufzuweisen hatten, wandte ich mich dann mit einem ausführlichen Fragebogen, der u. a. die Fragen nach Zwillingen, Steißgeburten, Verwandtenehen, Geisteskrankheit, Epilepsie, Trunksucht, körperlichen Mißbildungen und Besonderheiten enthielt. Gleichzeitig bat ich noch an Hand einer Anleitung um Aufstellung eines Stammbaumes. Die Art, wie dieser Bitte entsprochen wurde, bezeugte in den allermeisten Fällen, ebenso wie die zahlreichen Begleitschreiben, das große Interesse, welches in den beteiligten Familien der Frage entgegengebracht wurde. Die Stammbäume konnten zum Teil durch pfarramtliche bzw. gemeindebehördliche Bestätigung, zum Teil durch die bereitwillige Mithilfe von Aerzten und Lehrern auf ihre Richtigkeit geprüft werden. Bei einigen Dutzend Patienten in München und Umgebung konnte ich die Auskünfte durch persönlichen Besuch sicherstellen. Dagegen glückte es nicht, in Hersbruck bei Nürnberg, wo drei Familien — deren eine eine Luxationsfamilie ist (Nr. 26) — nachweislich seit ein paar hundert Jahren untereinander geheiratet hatten, das Auftreten der Hüftverrenkung in einem größeren Familienkreis aufzudecken. Statt dessen konnte ich dort drei weitere Stammbäume auffinden, so daß ich insgesamt 112 Stammbäume aufstellen konnte.

Im ganzen ließen sich bei 20 % der an angeborener Hüftverrenkung Leidenden in der Verwandtschaft ein oder mehrere weitere Fälle nachweisen. Wenn in 80 % kein weiterer Fall in der Verwandtschaft nachgewiesen werden konnte, so heißt das natürlich nicht, daß in diesen Fällen die Erblichkeit keine Rolle gespielt habe. Bei rezessivem Erbgang ist es geradezu die Regel, daß die Eltern frei sind. Auch unter den Geschwistern ist nur eine Minderheit von gleichfalls Behafteten zu erwarten, also regelmäßig nur in größeren Geschwisterreihen. In vielen Fällen brauchen also unter den Geschwistern und Verwandten überhaupt keine weiteren Kranken vorhanden zu sein. Aehnliches gilt bei polymerer erblicher Bedingtheit.

Um über das Zahlenverhältnis unter den Geschwistern Aufschluß zu erhalten, habe ich die von Weinberg (17) angegebene Probandenmethode angewandt, die im wesentlichen darin besteht, daß man die Ausgangsfälle der Klinik, die als Probanden bezeichnet werden, nicht mitzählt, sondern das Verhältnis zwischen ihren kranken und gesunden Geschwistern feststellt. Sind in einer Familie mehrere Probanden vorhanden, so muß jeder Proband so oft als Geschwister gezählt werden, wie weitere Probanden vorhanden sind. Die Berechnung ergibt:

$$\frac{\text{kranke Geschwister}}{\text{Geschwister überhaupt}} = \frac{48}{1198} = 0{,}04 = 4{,}0 \pm 0{,}49\,\%.$$

Da sich die beiden Geschlechter in der Häufigkeit ihres Befallenseins verschieden verhalten, waren die Zahlen für beide Geschlechter getrennt

zu berechnen. Hier ergab sich eine Schwierigkeit: es war bei 219 gesunden Geschwistern nicht angegeben, welchen Geschlechts sie waren. Verdacht einer einseitigen Auslese eines Geschlechts bestand nicht, denn wenn man das Geschlechtsverhältnis unter den Geschwistern mit bekanntem Geschlecht feststellt, so erhält man 100 : 111 ± 3,9, was dem gewöhnlichen Geschlechtsverhältnis 100 : 106 nahekommt. Wir machen also keinen wesentlichen Fehler, wenn wir annehmen, daß die 219 gesunden Geschwister, deren Geschlecht uns nicht bekannt ist, das gewöhnliche Geschlechtsverhältnis aufweisen, d. h. 106 weibliche : 113 männlichen waren. Stellt man nun fest, wie das Zahlenverhältnis der kranken Geschwister zu den gesunden Geschwistern ist, so ergibt sich bei den Schwestern:

$$\frac{\text{kranke Schwestern}}{\text{Schwestern überhaupt}} = \frac{40}{585} = 0{,}068 = 6{,}8 \pm 1{,}04\,\%.$$

In einem ähnlichen Maße, wie die Luxation im männlichen Geschlecht überhaupt seltener ist, ist auch die Häufigkeit des Vorkommens bei Brüdern geringer. Man findet:

$$\frac{\text{kranke Brüder}}{\text{Brüder überhaupt}} = \frac{8}{613} = 0{,}013 = 1{,}3 \pm 0{,}46\,\%.$$

Während die allgemeine Häufigkeit der Luxatio coxae congenita nach Le Damany 1 : 3000 sein soll, ist also die Häufigkeit unter den Schwestern kranker Individuen zirka 200mal, unter den Brüdern 45mal so groß. Noch klarer wird das Ergebnis, wenn wir das Material stärker differenzieren. Wir betrachten die Brüder und die Schwestern kranker Frauen sowie die Brüder und die Schwestern kranker Männer gesondert. Die Kranken unter den Brüdern kranker Frauen zeigen das Verhältnis:

$$\frac{8}{445} = 0{,}018 = 1{,}8 \pm 0{,}63\,\%,$$

die Kranken unter den Schwestern kranker Frauen sind:

$$\frac{37}{415} = 0{,}089 = 8{,}9 \pm 1{,}4\,\%,$$

unter den Brüdern kranker Männer sind:

$$\frac{5}{71} = 0{,}07 = 7{,}0 \pm 3{,}0\,\% \text{ krank, und}$$

unter den Schwestern kranker Männer befinden sich:

$$\frac{6}{72} = 0{,}083 = 8{,}3 \pm 3{,}3\,\% \text{ Kranke,}$$

d. h. wenn die Krankheitsanlage in einer Familie so stark ist, daß sie sich auch im männlichen Geschlecht äußert, dann ist auch der Prozentsatz der Kranken unter den Geschwistern besonders hoch.

Um zu sehen, ob es unter dem Material Fälle ohne oder mit geringer erblicher Disposition gibt, mögen die Fälle mit Stammbäumen gesondert

betrachtet werden. Wendet man die Weinbergsche Probandenmethode auf das Stammbaummaterial an, so findet man, daß unter den Geschwistern der Kranken $\frac{10}{209} = 4{,}7 \pm 1{,}25$ % krank sind, während sich aus dem übrigen Material $\frac{38}{989} = 0{,}038 = 3{,}8 \pm 0{,}52$ % ergibt. Für die sekundären Geschwisterreihen, d. h. diejenigen Geschwisterreihen von Behafteten, die erst durch Familienforschung ermittelt wurden, wurde die speziellere Geschwistermethode angewandt, da die nicht in der Klinik zur Beobachtung gelangten Fälle einer Individualauslese nicht unterworfen sind. Das auf diese Weise gewonnene Zahlenverhältnis kommt der bei einfach rezessivem Erbgang zu erwartenden Zahl von 25 % erheblich näher, es ist

$$\frac{A}{B}\text{*)} = \frac{50}{384} = 0{,}13 = 13{,}0 \pm 1{,}8\,\%.$$

Wendet man auch auf das gesamte Material die speziellere Geschwistermethode an, was bei der Größe des Materials, das die Mehrzahl aller Fälle in der Bevölkerung enthalten dürfte, nicht ganz unbegründet ist, so erhält man:

$$\frac{A}{B} = \frac{116}{1384} = 0{,}083 = 8{,}3 \pm 0{,}69\,\%.$$

Die gleiche Methode auf die primären Geschwisterreihen der Stammbäume angewandt ergibt:

$$\frac{A}{B} = \frac{34}{267} = 0{,}127 = 12{,}7 \pm 1{,}96\,\%.$$

Aus den Geschwisterreihen des übrigen Materials erhält man:

$$\frac{A}{B} = \frac{82}{1117} = 0{,}073 = 7{,}3 \pm 0{,}72\,\%.$$

Entsprechend bekommt man für die Kranken unter den Schwestern

$$\frac{A}{B} = \frac{70}{479} = 0{,}146 = 14{,}6 \pm 1{,}6\,\% \text{ bzw. } \frac{A}{B} = \frac{24}{121} = 19{,}8 \pm 3{,}02\,\%$$

$$\text{und } \frac{A}{B} = \frac{46}{358} = 12{,}8 \pm 1{,}52\,\%$$

für die Brüder findet man

$$\frac{A}{B} = \frac{6}{69} = 0{,}0869 = 8{,}69 \pm 1{,}25\,\%.$$

Diese Zahlenergebnisse bekunden eine so große Häufigkeit des Gebrechens unter den Geschwistern, daß damit eine Beteiligung erblicher Anlagen außer Zweifel steht. Was nun den spezielleren Erbgang betrifft, so liegt es zunächst nahe, an rezessiven Erbgang zu denken. Die Zahlenverhältnisse wären mit dieser Annahme wohl vereinbar; sie genügen aber nicht zur Entscheidung. Es ist vielmehr nötig, die Häufigkeit von Verwandtenehen bei den Eltern zur Entscheidung heranzuziehen. Bei rezessiven Leiden ist

*) $\frac{A}{B} = \frac{\text{Zahl der Erfahrungen über kranke Geschwister}}{\text{Zahl der Erfahrungen über Geschwister überhaupt}}$

der Prozentsatz von Verwandtenehen der Eltern um so größer, je seltener das Leiden in der Bevölkerung ist. Einer Häufigkeit von 1:3000 würden ungefähr 4,2 % Vetternehen ersten Grades bei den Eltern entsprechen. Im vorliegenden Material konnte aber trotz sorgfältigster Nachforschungen nur einmal eine Vetternehe zweiten Grades bei den Eltern nachgewiesen werden. Das würde eine unterdurchschnittliche Häufigkeit von Verwandtenehen bedeuten, die noch nicht einmal den Durchschnitt von 1 % erreicht. Dieser Umstand spricht stark gegen rezessiven Erbgang. Rezessiver Erbgang scheidet also wegen Fehlens der Blutsverwandtschaft aus. Dominanter Erbgang könnte nur in Form unregelmäßiger Dominanz vorliegen. Diese wäre an das Mitwirken weiterer Erbeinheiten gebunden, d. h. es müßte eine gewisse Polymerie vorliegen.

Betrachten wir daher die verschiedenen Möglichkeiten polymerer Bedingtheit. In diesem Falle wäre die Anlage zur Luxatio coxae congenita abhängig vom Zusammentreffen mehrerer voneinander unabhängiger Erbeinheiten. Im einfachsten Falle würde es sich um nur zwei verschiedene Erbeinheiten (Dimerie) handeln. Die Erbeinheiten könnten entweder rezessiv oder dominant sein, d. h. entweder nur im homozygotischen oder auch im heterozygotischen Zustande wirksam sein. Nehmen wir zunächst den Fall an, daß beide Erbeinheiten homozygotisch vorhanden sein müßten, um die Anlage zu bedingen: Wenn die Eltern die Erbformel *Aa Bb* × *Aa Bb* hätten, so wären 16 Faktorenkombinationen möglich. Die meisten der Kinder würden gesund sein, nur $^1/_{16} = 6{,}25$ % hätten die Erbformel *aa bb* und wären krank. Das Verhältnis 6,25 % würde zwar zu den gewonnenen Zahlen passen, doch spricht das Fehlen von Blutsverwandtschaft bei den Eltern auch hier gegen rezessive Bedingtheit. Eine andere Möglichkeit wäre die dimerdominante Bedingtheit: Die Eltern seien z. B. *Aa bb* + *aa Bb*, dann wäre ein Viertel der Kinder = *Aa Bb* = krank. Schließlich bestände die Möglichkeit der Dimerie im Sinne des Zusammentreffens einer dominanten mit einer rezessiven Anlage. Würden die Eltern *Aa Bb* × *aa Bb* sein, dann hätten $^1/_8 = 12{,}5$ % die Formel *Aa bb* und wären mit dem Gebrechen behaftet; diese Zahl würde gut zu den gefundenen passen. Wenn ferner der Prozentsatz unter Geschwistern dem unter Eltern bzw. Kindern gleich ist, so spricht das für dominanten Erbgang. In unserem Falle waren ungefähr 2 % aller in Betracht kommenden Eltern krank; von den Kindern kranker Eltern 7,5 ± 4,45 %.

Für Zusammenwirken polymerer dominanter Faktoren sprechen verschiedene der gesammelten Stammbäume. Aus der Betrachtung der Stammbäume von Familien mit mehreren Luxationen scheint sich folgende Regel zu ergeben: Während die Eltern meist frei sind, haben einzelne Geschwister eines Elters oder einzelne Geschwisterkinder das gleiche Leiden. Die Nachkommen gesunder Geschwister eines Merkmalsträgers haben aber nicht

etwa eine größere Wahrscheinlichkeit, krank zu sein, als seine direkten Nachkommen; man muß vielmehr bedenken, daß es bedeutend mehr Kinder von Geschwistern der Merkmalsträger gibt, als Kinder von diesen. Bei Nr. 1 sind die direkten Vorfahren immer frei, aber trotzdem läßt sich die Luxation deutlich auf einen Familienzweig beschränken, ähnlich bei Nr. 2—8, während bei Nr. 9 die Luxation in zwei verschiedenen Zweigen auftritt, wodurch der Anschein erweckt wird, als ob die Kinder durch gleichzeitige Belastung von beiden Eltern her in stärkerem Verhältnis betroffen sind. Nr. 22: Die beiden Probanden sowie ihre sämtlichen Geschwister sind durch Steißgeburt zur Welt gekommen. Ob bei weiteren Luxation bestand, läßt sich nicht feststellen, da sie bei der Geburt starben. In Nr. 36 treten plötzlich in einer Generation fünf Luxationsfälle auf, mit nur zwei gesunden Brüdern; in einer Seitenlinie ist gleichfalls ein krankes Kind, ferner ist unter den Nachkommen einer Kranken ein gesundes und ein krankes Kind. Mehr oder weniger machen Nr. 26, 29, 36 ein Mitwirken dominanter Erbeinheiten wahrscheinlich, desgleichen Nr. 64, 65, 66, wo sich stets ein Konduktor feststellen läßt, der, selbst gesund, das Leiden überträgt. Ebenso kann man für Nr. 67 eine Reihe solcher Konduktoren bestimmen. Gerade diese Familie mit acht Fällen spricht sehr für unregelmäßige Dominanz, die meist auf Polymerie beruht. Nr. 71 zeigt das Auftreten von Luxationen in drei verschiedenen Familienzweigen, die nicht direkt blutsverwandt miteinander sind. Offenbar haben hier die Luxationen dreierlei Ursprung. Nr. 72, 73 und 74 machen wieder den Eindruck, als ob in diesen Familien die Luxation auf dem Wege unregelmäßig dominanten Erbgangs vererbt würde. Auffallend ist bei Nr. 75 die Vererbung der rechtsseitigen Luxation in direkter Linie durch vier Generationen, als Gegenstück dazu kann Nr. 112 gelten. Auch die übrigen Stammbäume sind mit der Annahme unregelmäßiger Dominanz vereinbar. Von den Kindern eines Merkmalsträgers waren, wie oben erwähnt, $7{,}5 \pm 4{,}45$ % behaftet. Die erbliche Uebertragung von der Mutter auf den Sohn wurde dreimal, die Uebertragung von der Mutter auf die Tochter zwölfmal beobachtet. Vererbung von Vater auf Sohn wurde nicht, dagegen Vererbung von Vater auf Tochter siebenmal beobachtet. Die Ursache dieses Unterschieds liegt in dem häufigeren Betroffensein des weiblichen Geschlechts überhaupt. Es besteht daher offenbar eine teilweise Geschlechtsbegrenztheit.

Die angeborene Hüftverrenkung ist ein Leiden, das bei sehr verschiedenen Rassen und Völkern vorkommt. In Nordafrika, dem Sudan, Madagaskar, Anam haben im Auftrag Le Damanys zwölf Aerzte Untersuchungen angestellt, die aber nur einen verhältnismäßig kleinen Bevölkerungskreis umfassen. Die Untersuchungen von Hayashi und Matsuoka (8) in Tokio haben gezeigt, daß bei den Japanern die Hüftverrenkung gar nicht so selten ist, wie man früher anzunehmen geneigt war. [Unter 230 Fällen von angeborener Hüftverrenkung waren 19 weitere Fälle in Familie oder Ver-

wandtschaft (8,3 %).] Die Japaner sind nun ein ausgesprochenes Mischvolk mit mongolischen, Aino- und polynesischen Rassenbestandteilen; da mußte es wissenswert sein, zu erfahren, wie häufig bei dem verhältnismäßig reinrassigen Volk der Chinesen das Leiden auftritt. Herrn Professor Birt in Schanghai verdanke ich die liebenswürdige Mitteilung, daß die Hüftverrenkung dort so gut wie gar nicht vorkommt. Im Paulun-Hospital, einer chirurgischen Poliklinik mit über 70 000 Einzelbehandlungen im Jahre, wurden innerhalb 20 Jahren etwa drei Fälle beobachtet. Sollte mit der Rassenmischung, mit dem Nichtzusammenpassen zweier verschiedenartiger Erbmassen, der Kern der Frage getroffen sein? Rassenmischung führt bekanntlich zu polymeren F_2-Kombinationen!

Nach Rosenfeld gibt es in Bayern in Gegenden mit stärkerem slawischen Einschlag auffallend viele Luxationen. In Oberbayern und Schwaben treffen auf 100 000 Einwohner 8—10, in Oberfranken 57 Fälle. Auch in einigen Gegenden Tirols ist die Hüftverrenkung (nach Albert) häufiger, das gleiche gilt für Holland (Korteweg), dann sind wieder im Südwesten der Bretagne einige Luxationsnester (Le Damany). Im vorliegenden Material kamen 2 % aller Fälle auf jüdische Familien, das entspricht etwa dem Bevölkerungsanteil der Juden in Deutschland (1 %).

Der weitaus größte Teil aller in München behandelten Fälle, nämlich 70—80 %, stammen aus Oberfranken und der Oberpfalz. Man könnte dort geradezu von endemischem Auftreten der Luxation sprechen. Das Verbreitungsgebiet nimmt nach meinen Feststellungen von der Gegend seiner stärksten Konzentration, von Böhmen her, gegen Westen allmählich ab, um eine Linie Lichtenfels bis Erlangen kaum mehr zu überschreiten.

Diese regionären Verschiedenheiten könnten entweder dadurch bedingt sein, daß bestimmte krankhafte Erbanlagen sich vorzugsweise in gewissen Gegenden ausgebreitet haben, oder daß sie in der Rassenmischung begründet sind. Letztere Möglichkeit würde identisch mit Polymerie sein!

Bemerkenswert ist, daß auch die Mehrzahl der in München ansässigen Angehörigen von Luxationskindern aus Oberfranken oder der Oberpfalz stammt. Manchmal stammt einer der Eltern aus Böhmen, während die Vorfahren des anderen Elters seit Generationen in München oder Oberbayern, also einer gesunden Gegend, ansässig sind. Auch diese Erscheinung könnte auf Rassenkreuzung hinweisen.

Eine Mitteilung, die Halfdan Bryn (4) im „Journal of heredity" macht, paßt auffallend gut zu unseren Ergebnissen. Bryn schildert die Häufigkeit der Hüftverrenkung bei der Mischbevölkerung in Finmarken und bezieht sie auf die Rassenmischung zwischen Norwegern und Lappen. Er schreibt: „I have a firm impression that crossing between Lapps and Norwegians is equally bad for both parties. I have once in a treatise drawn attention to the great number of cases of luxatio coxae congenita amongst the hybrid population in Finmark. It has repeatedly been demonstrated that this illness

occurs with many times greater frequency amongst hybrids than amongst people of unmixed race. The explanation naturally suggests itself that this may be due to the fact that the offspring has inherited the small pelvis of the Lapps with narrow hip-joint socket (acetabulum) while at the same time inheriting the Norwegians' large thigh-bone head (caput femoris), which accordingly has not room enough in the small acetabulum. But this is of course only a suggestion. I have hitherto not been able to advance any proof of the correctness of the supposition. But that racecrossing of ten leads to disharmony is a point on which I entertain no doubt."

Da eine experimentelle Analyse ausgeschlossen ist, läßt sich Polymerie an menschlichem Material kaum im einzelnen analysieren. Einen gewissen, wenn auch unvollkommenen Ersatz bietet die Zwillingsmethode. Unter den Kindern von Nr. 63, von denen sehr viele früh gestorben sind, befinden sich zwei Paare von Zwillingen, deren einer behaftet war. Da aber die andere Zwillingsschwester in beiden Fällen bei der Geburt starb, läßt sich nicht nachweisen, ob auch bei ihnen eine Luxation vorhanden war, die Vermutung liegt nahe. Bemerkenswert ist das Vorkommen von Luxationen in der fünften Ahnengeneration. Im Falle 74 handelt es sich um zwei Zwillingsschwestern, von denen nur die eine an Hüftverrenkung leidet, während die andere gesund ist. Sie sind einander so ähnlich, daß sie, obwohl heute 28 Jahre alt, noch immer zu Verwechslungen Anlaß geben. Es besteht nur ein geringer Größenunterschied zugunsten der gesunden Schwester. Von den beiden anderen Schwestern unterscheiden sie sich dagegen sehr. Während die beiden anderen Mädchen blauäugig und blond sind, frische Gesichtsfarbe haben, schlanker sind und in allem den Typus des Vaters aufweisen, haben sie dunkle Augen und Haare und blasse Gesichtsfarbe, sie zeigen den Typus der Mutter, die selbst an Luxation leidet. Exaktere Bestimmung der Eiigkeit war aus äußeren Gründen nicht möglich, aber es handelt sich nach dem Gesagten höchstwahrscheinlich um eineiige Zwillinge. Nun wurden zum Zwecke des Vergleichs von beiden Schwestern Röntgenaufnahmen des Beckens unter gleichen Bedingungen angefertigt. Die Vermutung, es müsse sich auch am Becken der gesunden Zwillingsschwester irgendeine Andeutung eines krankhaften Zustandes finden, wurde nicht bestätigt, es fand sich ein vollkommen normales Becken.

Dieser Umstand weist darauf hin, daß möglicherweise äußere Einflüsse als auslösende Faktoren bei dem Zustandekommen der Luxation mitwirken. Auch bei dimerdominanter Bedingtheit wäre ein höherer Prozentsatz (25 %) von Kranken zu erwarten, als tatsächlich gefunden wurde. Wie die Erfahrung lehrt, besteht die sogenannte angeborene Hüftverrenkung nicht immer von Geburt auf, sondern sie entsteht in späteren Lebensjahren durch irgendein Trauma, durch Fall, durch einen „schiefen Tritt" u. dgl. Auch unter dem vorliegenden Material sind einige derartige Fälle. Bei einem Kinde war sie z. B. beim Kriechen unter das Bett entstanden. Der Vater eines

anderen Kindes hat sich erst durch Sturz vom Pferd die „angeborene Luxation" zugezogen, die sein Kind schon von Geburt an hatte (vgl. auch Nr. 19). Andererseits ist nicht einzusehen, warum auslösende Momente nicht auch schon intrauterin wirksam sein könnten; so wäre es denkbar, daß auch einmal Fruchtwassermangel oder „Zwangshaltung" bei Vorhandensein einer erblichen Disposition eine Luxation veranlassen könnte. Das gleiche gilt für die obenerwähnten häufigen Steißgeburten. Es ist ganz natürlich, daß die Eltern eines Kindes mit angeborener Mißbildung nach allerlei äußeren Einflüssen fahnden. Wenn dann eine Steißlage des Kindes angeschuldigt wird, so scheint das ein willkommenes Argument zur eigenen Entlastung zu sein. Aber tatsächlich wird anamnestisch nicht allzu selten die Angabe gemacht, daß der Arzt oder die Hebamme bei der Extraktion ein deutliches Knacken verspürten. Daß ein derartiges Trauma bei vorhandener Disposition eine Luxation auslösen kann, ist nach dem Gesagten verständlich. Daß aber durch ein Trauma allein, ohne Disposition, keine Luxation, sondern vielmehr Frakturen erzeugt werden, haben die Versuche von Lorenz u. a. zur Genüge bewiesen. Außeneinflüsse spielen also jedenfalls eine Rolle, wie groß ihre Bedeutung ist, steht dahin. Immerhin ist anzunehmen, daß bei einer Anzahl von Individuen, bei denen entsprechende Außeneinflüsse nicht oder nicht genügend eingewirkt haben, die Luxation nicht in die Erscheinung tritt. Hier sei kurz ein Beispiel aus der orthopädischen Klinik München gegeben:

Ein 53jähriger Hochschulprofessor wegen Arthritis deformans in Behandlung. Röntgenbefund: links o. B., rechts alte Subluxation, der Kopf steht höher und hat sich eine neue Pfanne gebildet, die Umrisse der alten Pfanne gut erkennbar, arthritische Veränderungen.

Das Erstaunliche an diesem Fall ist, daß der Patient seit Jahrzehnten mit einer Subluxation herumgelaufen war, ohne eine Ahnung davon zu haben. Er hat sogar bis vor kurzem 10stündige Bergwanderungen mit schwerem Rucksack unternommen, erst jetzt haben arthritische Veränderungen und Myogelosen zu Beschwerden geführt. Daß er früher nicht das geringste spürte, ist in Anbetracht der näheren Umstände sicher glaubhaft. Wie groß die Zahl derer ist, die zur Luxation disponiert sind, bei denen aber keine Luxation eintritt, oder die ohne ihr Wissen eine Subluxation haben, läßt sich nicht sagen. Jedenfalls könnte das Latentbleiben durch Generationen auch auf diesem Umstande beruhen.

Anhang: In der Literatur finden sich zahlreiche Mitteilungen über gleichzeitiges Vorkommen anderer Mißbildungen bei den an Luxation Leidenden. Im vorliegenden Material befanden sich zwei Fälle von Schiefhals und fünf mit anderen angeborenen Mißbildungen. Von diesen fünf Fällen hatten zwei Kinder Klumpfüße und Klumphände, der dritte Fall hatte Klumpfüße und Subluxationen in beiden Kniegelenken, außerdem litt das Kind noch an Littlescher Krankheit und Schwachsinn. Bei dem

vierten Fall bestand gleichzeitig mit der Hüftgelenks- eine Kniegelenksluxation (der von Perthes (14) beschriebenen Form), und schließlich ein Fall mit doppelseitiger Radiusluxation. Diese Fälle deuten darauf hin, daß hier eine Schwäche und Nachgiebigkeit sämtlicher Kapselbandapparate bestand, sie nehmen anscheinend gegenüber den übrigen biologisch eine Sonderstellung ein. Andererseits scheint ein mit Luxatio coxae kombinierter partieller Femurdefekt ätiologisch mit der Luxatio coxae congenita in näherem Zusammenhang zu stehen. Die Angabe Rochs von gehäuftem Auftreten geistiger und seelischer Defekte in Sippschaften, in denen die Luxation als körperliches Entartungszeichen aufgefaßt werden könnte, erfährt durch unser Material keine Bestätigung. Die Anhäufung krankhafter Erbanlagen in gewissen Kreisen der Bevölkerung ist bekannt. Sie ist so zu erklären, daß die mit körperlichen oder seelischen Mängeln behafteten Menschen meist keine vollwertigen, sondern ebenfalls defektbehaftete Ehegenossen finden.

Zusammenfassung.

Von einem Material von 932 Fällen der Münchener orthopädischen Klinik ausgehend, wurde familiäre Häufung der Luxatio coxae congenita in $20 \pm 1{,}9$ % festgestellt.

Die erbliche Veranlagung ist danach für die Entstehung der Luxation von wesentlicher Bedeutung. Außerdem scheinen aber auch äußere Einflüsse mitzuwirken. Von einem Paar höchstwahrscheinlich eineiiger Zwillingsschwestern war nur die eine behaftet.

Beim weiblichen Geschlecht war die Anlage 6mal so häufig als beim männlichen.

Verwandtenehen fanden sich bei den Eltern der Kranken nicht in überdurchschnittlicher Häufigkeit. Demnach scheinen rezessive Erbanlagen für die Entstehung der Luxatio coxae congenita nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein.

Eine Anzahl Stammbäume läßt unregelmäßig dominanten Erbgang naheliegend erscheinen.

Wesentlich scheint ein Nichtzusammenpassen gewisser Erbanlagen zu sein, die infolge von Rassenmischung zusammengeführt werden.

Anscheinend ist ein Zusammenwirken mehrerer Erbanlagen notwendig. Das Verhältnis der Kranken unter den Geschwistern läßt sich mit Hilfe der Probandenmethode zu $4{,}0 \pm 0{,}49$ % und bei Anwendung der spezielleren Geschwistermethode (bei sekundären Geschwisterreihen) zu $13{,}0 \pm 1{,}8$ % berechnen, ein Ergebnis, das mit der Annahme einer Polymerie mit Beteiligung eines oder mehrerer dominanter Erbeinheiten vereinbar ist.

Die ausführlichen Tabellen, die zur Grundlage der Berechnung dienten, mit den Namen der Patienten, befinden sich im Besitz des Verfassers.

Literatur.

1) Bade: Die angeborene Hüftgelenkverrenkung. Stuttgart 1907.
2) Bateson: Mendels Vererbungstheorie. Leipzig-Berlin 1914.
3) Baur, Fischer, Lenz: Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. München 1927. 3. Aufl.
4) Bryn: The journal of Heredity. May 1926. Vol. 17, Nr. 5.
5) Blencke: Meine bei der angeborenen Luxation gemachten Erfahrungen. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 20, S. 310, 1905.
6) Graf: Zur Lehre von der Entstehung der angeborenen Hüftgelenksverrenkung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 64, Heft 1, S. 152.
7) Haecker, V.: Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1912.
8) Hayashi und Matsuoka: Ueber die Erblichkeit der angeborenen Hüftgelenksverrenkung. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 31, Heft 3 u. 4.
9) Hoffa: Orthop. Chir. Stuttgart 1925.
10) Kirmisson: Lehrbuch der chir. Krankheiten angeborenen Ursprungs. Stuttgart 1899.
11) Krönlein: Die Lehre von den Luxationen. Stuttgart 1882.
12) Lange: Lehrbuch der Orthopädie. Jena 1922. 2. Aufl.
13) Lorenz: Die sog. angeborene Hüftgelenksverrenkung, ihre Pathologie und Therapie. Deutsche Orthop. Bd. 3. Stuttgart 1920.
14) Perthes: Zur Pathologie und Therapie der angeborenen Luxation des Kniegelenks. Zeitschr. f. orthop. Chir. XL, S. 629.
15) Roch: Die Vererbung der sog. angeborenen Hüftverrenkung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. Bd. 17, Heft 3, 1925.
16) Vogel: Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Luxatio coxae congenita. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 14, IX, S. 132, 1905.
17) Weinberg, W.: Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 1912, Heft 2, S. 165. — Ebenda Heft 6, S. 694.
18) Wollenberg, G. A.: Ueber die Kombination der angeborenen Hüftverrenkung mit anderen angeborenen Deformitäten. Zeitschr. f. orthop. Chir. Bd. 13, Heft 1.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. F. Lenz für die freundliche Ueberlassung der Arbeit, Durchsicht derselben und Uebernahme des Referats ergebenst danken.

Der gleiche Dank gebührt Herrn Geh. Hofrat Professor Dr. Fr. Lange für Ueberlassung der Krankengeschichten, Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. Pitzen für das liebenswürdige Entgegenkommen.

Lebenslauf.

Am 14. September 1903 wurde ich als Sohn des Kunstmalers E. H. Hooff zu Burghausen a. d. Salzach (Obb.) geboren. Nach Absolvierung des Theresiengymnasiums zu München 1922 widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität zu München.

Nach dem 5. Semester unterzog ich mich der ärztlichen Vorprüfung und nach dem 10. Semester dem Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich am Städt. Krankenhause in Lüneburg und an der II. Med. Klinik in München sowie am Bezirkskrankenhaus Pasing tätig.

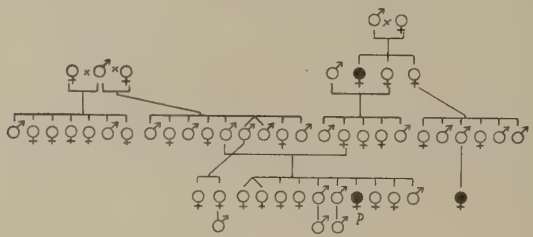
Stammbäume von Luxationsfamilien.

Zeichenerklärung:

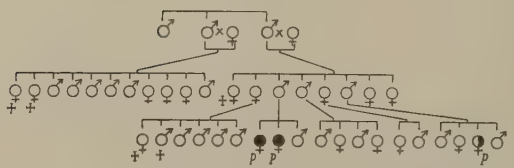
- ● = doppelseitig.
- ◐ = linksseitig.
- ◑ = rechtsseitig.
- ◒ = einseitig.
- ○ = ohne nähere Bezeichnung.
- p = Proband.

Von Familien, in denen die Luxation nur in einer Geschwisterreihe vorkam, wurde kein Stammbaum abgebildet.

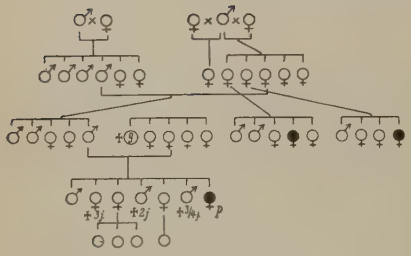
N.B. Die Stammbäume mit unvollständiger Angabe der Geschwisterreihen wurden bei der Berechnung nicht berücksichtigt.



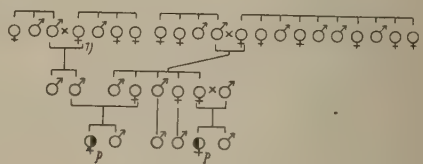
Nr. 1. *B* (Marie).



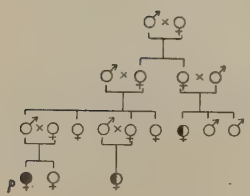
Nr. 2. *R* (Anna, Hildegard, Maria). † = jung gestorben.



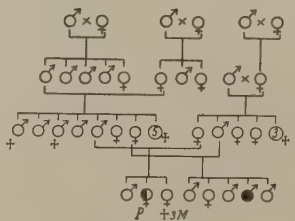
Nr. 3. *E* (Viktoria).



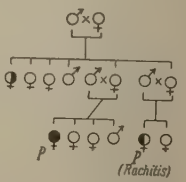
Nr. 4. *W* (Emma), *K* (Frieda). [1]) „Hohe Schulter".



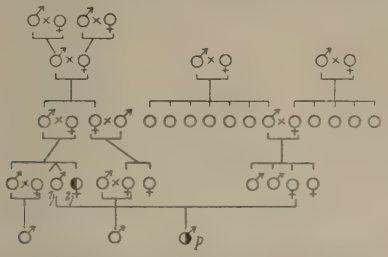
Nr. 5. *R* (Jette).



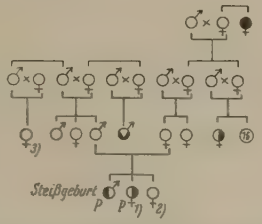
Nr. 6. *F* (Marie).



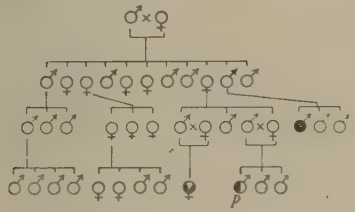
Nr. 8. *B* (Trina, Anna).



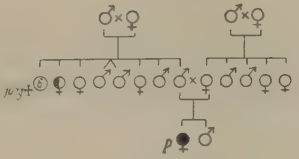
Nr. 7. *K* (Julius). [1]) Zwilling totgeboren. [2]) Skoliose.



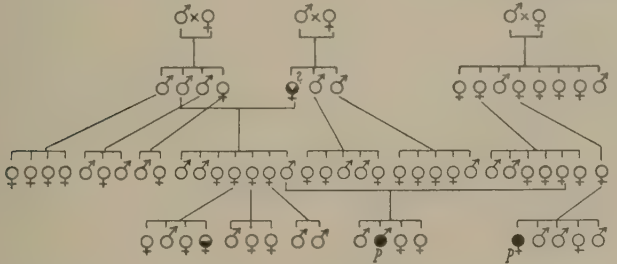
Nr. 9. *P* (Karl, Elisabeth). [1]), [2]), [3]) Skoliose.



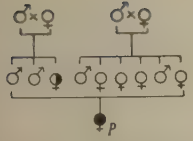
Nr. 10. *H* (Ernst).



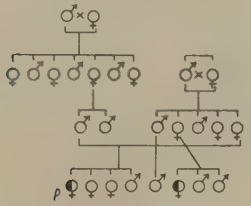
Nr. 11. *B* (Hildegard).



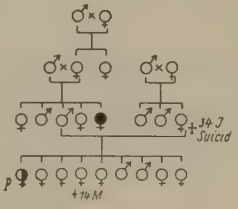
Nr. 12. *K* (Ernst, Julie).



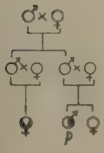
Nr. 13. *Sch* (Irene).



Nr. 14. *K* (Anna).

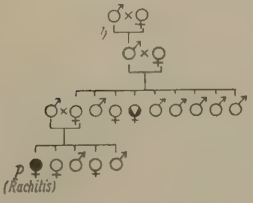


Nr. 15. *B* (Frieda).

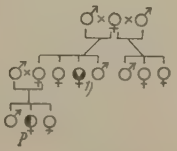


Nr. 16. *L* (Jakob).

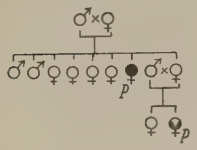
Nr. 17. *R* (Frieda).



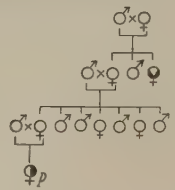
Nr. 18. *H* (Elisabeth).
Familie in München ansässig.
[1]) Stammt aus Oberpfalz.



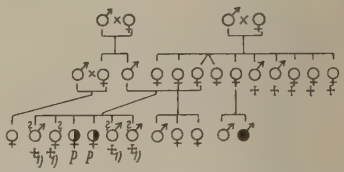
Nr. 19. (*B* Eleonore).
[1]) Angeblich infolge Falles aus dem Kinderwagen.



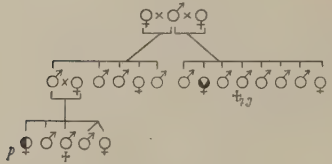
Nr. 20. *Sch* (Anna), *G* (Hermine).



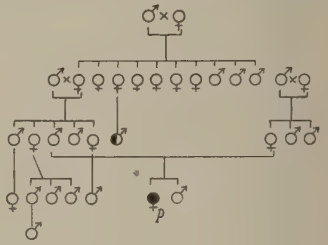
Nr. 21. *T* (Frieda).



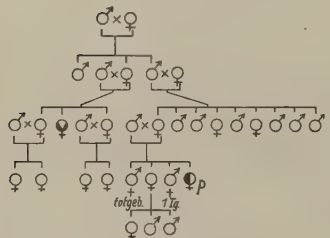
Nr. 22. *B* (Babette). † Jung gestorben. [1]) Bei Geburt gestorben, bei sämtl. 6 Geschwistern Steißgeburten.



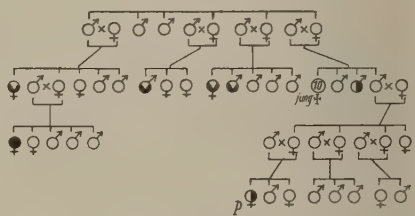
Nr. 23. *L* (Thilde).



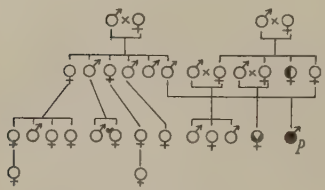
Nr. 24. *B* (Dorothea).



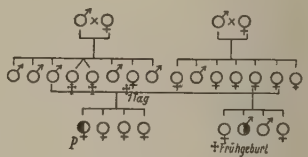
Nr. 25. *Sch* (Hedwig).



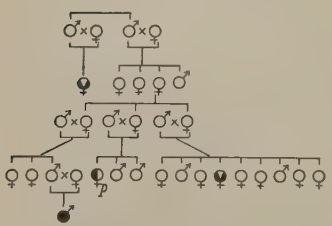
Nr. 26. *B* (Käthe).



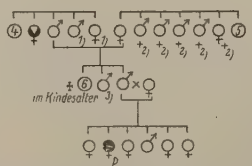
Nr. 27. *H* (Alfred).



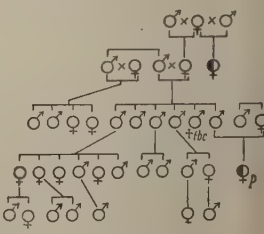
Nr. 28. *G* (Ilse).



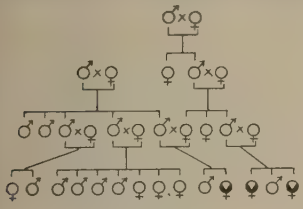
Nr. 29. *K* (Olga).



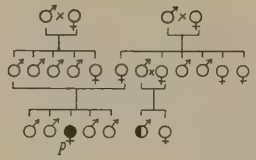
Nr. 30. *M* (Marie). [1]) Kyphoskoliose, [2]) An Tuberkulose gestorben, [3]) Coxitis Tbc.



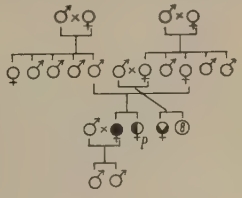
Nr. 31. *B* (Luise).



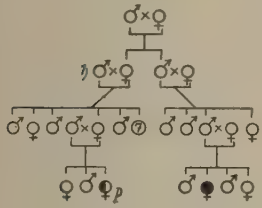
Nr. 32. *B.*



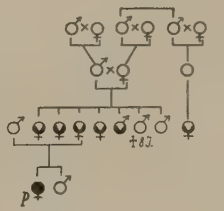
Nr. 33. *G* (Marie).



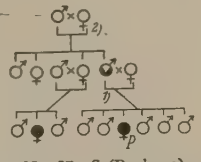
Nr. 34. *H* (Bertha).



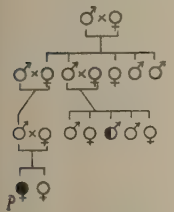
Nr. 35. *R* (Martha). [1]) Geisteskrank.



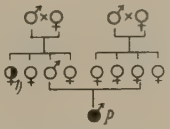
Nr. 36. *G* (Marie).



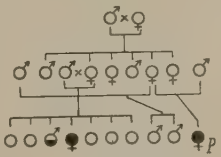
Nr. 37. *S* (Barbara).
[1]) Traumatische Luxation durch Sturz vom Pferd, [2]) „Breithüftig".



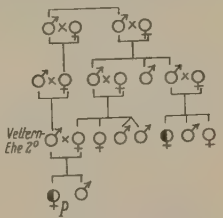
Nr. 38. *T* (Liselotte).



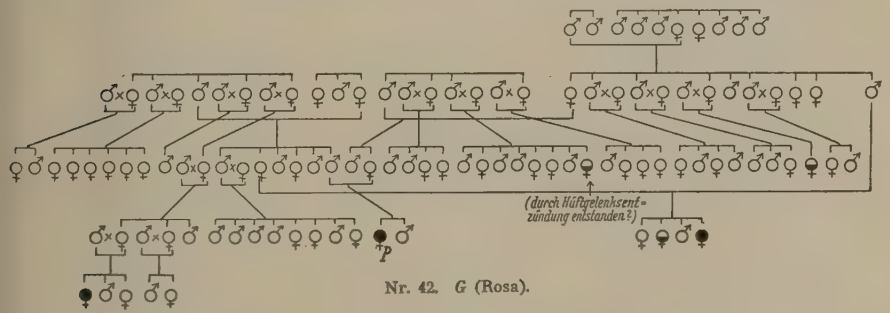
Nr. 39. *R* (Alwin).
[1]) Geisteskrank.



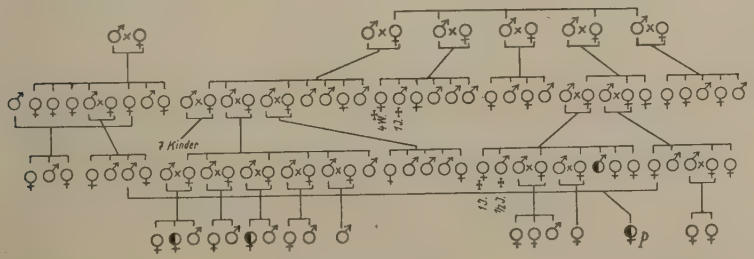
Nr. 40. *R* (Margarete).



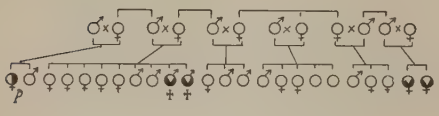
Nr. 41. *P* (Johanna).



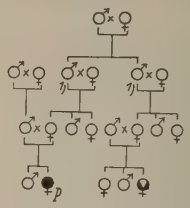
Nr. 42. *G* (Rosa).



Nr. 43. *D* (Else).

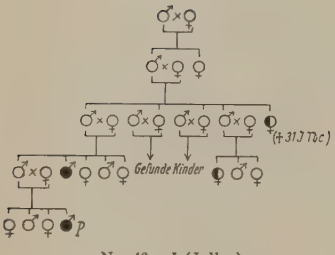


Nr. 44. *W* (Gertrud).

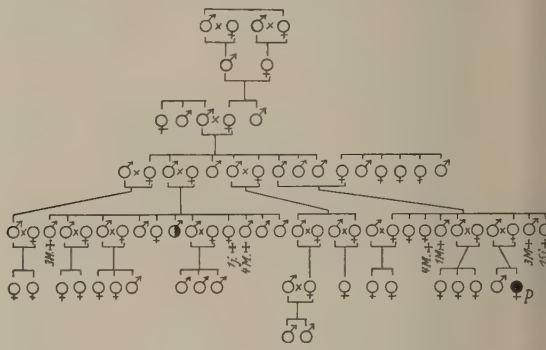


Nr. 45. *St* (Elise).

[1]) Die beiden Brüder heirateten je eine Base.

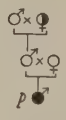


Nr. 46. *J* (Julius).

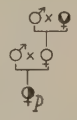


Nr. 47. *L* (Elisabeth).

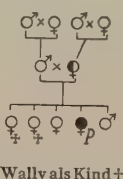
Nr. 48.
Z (Anna).



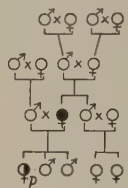
Nr. 49.
J (Karl).



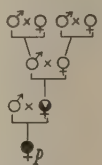
Nr. 50.
Sp (Amalie).



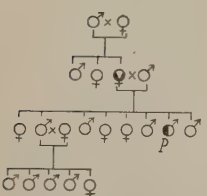
Nr. 51.
St (Wally).



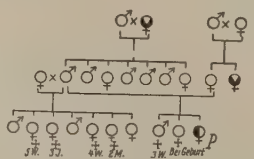
Nr. 52.
T (Trina).



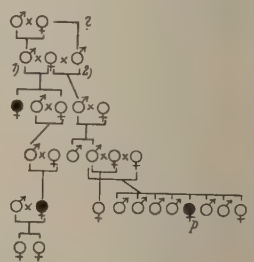
Nr. 53.
R (Elisabeth).



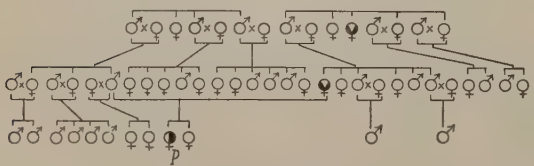
Nr. 54. *K* (Erwin).



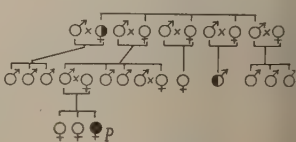
Nr. 55. *M* (Anna).



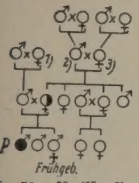
Nr. 56. *G* (Lydia). [1]) = Stiefbruder von [2]).



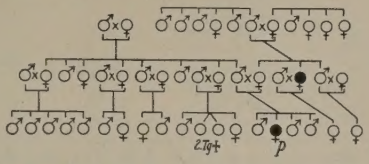
Nr. 57. *W* (Luise).



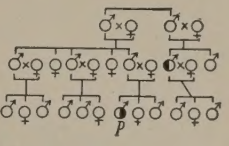
Nr. 58. *Sch* (Else).



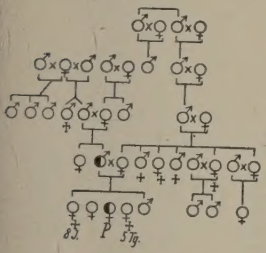
Nr. 59. *H* (Karl). [1]), [2]), [3]) je 8 Geschwister gesund.



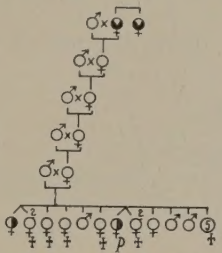
Nr. 60. *J* (Aline).



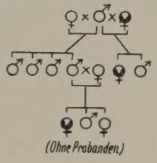
Nr. 61. *M* (Martin).



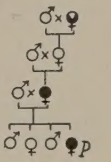
Nr. 62. *K* (Else).



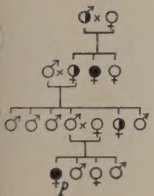
Nr. 63. *G* (Maria). Die meisten Kinder starben sehr bald.



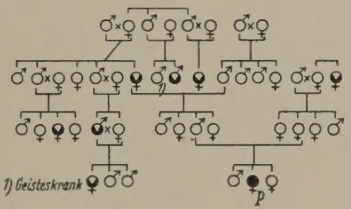
Nr. 64. *Sch.*



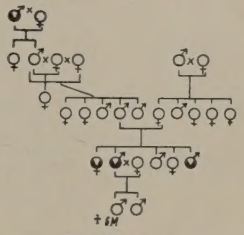
Nr. 65. *F* (Kathi).



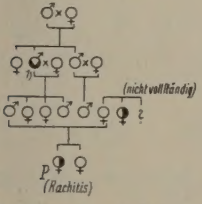
Nr. 66. *Z* (Elise).



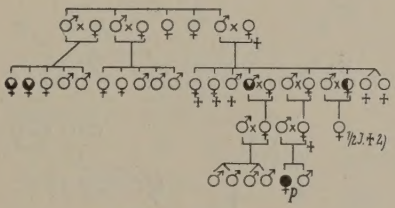
Nr. 67. *W* (Roni).



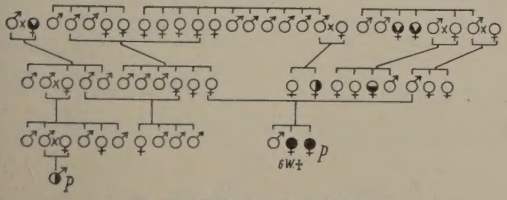
Nr. 68. *P*.



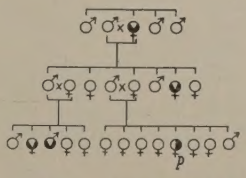
Nr. 69. *E* (Fanny). [1]) Durch „Ueberanstrengung".



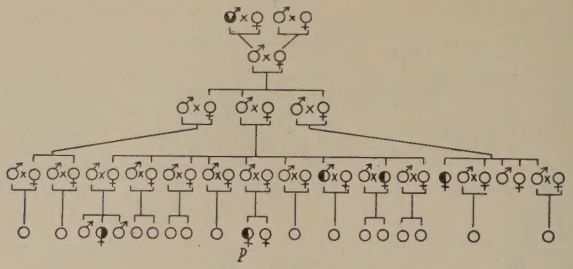
Nr. 70. *C* (Angela).



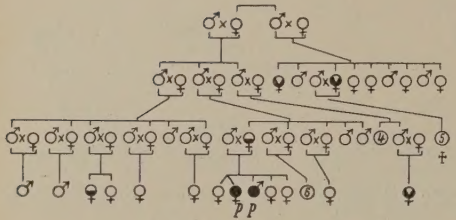
Nr. 71. *E* (Babette), *Z* (Anna).



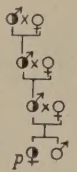
Nr. 72. *U* (Emma).



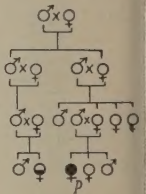
Nr. 73. *D* (Alma).



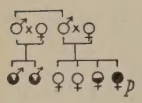
Nr. 74. *H* (Gerda, Walter).



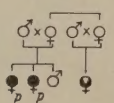
Nr. 75. *Sch* (Anna).



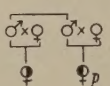
Nr. 77. *N* (Hildegard).



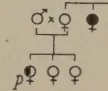
Nr. 76. *Sch* (Klara).



Nr. 78. *Sch* (Friedel).



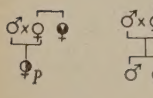
Nr. 79. *P* (Maria).



Nr. 80. *F* (Liselotte).

Nr. 81. *M* (Lisette).

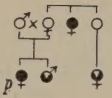
Nr. 82. *H* (Hans).



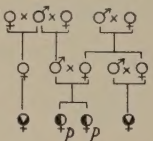
Nr. 83. M_a (Paula).

Nr. 84. *H* (Amanda).

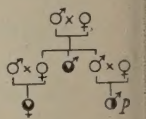
Nr. 85. *S* (Charlotte).



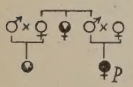
Nr. 86. *G* (Thekla).



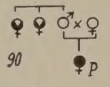
Nr. 87. *F* (Rosa).



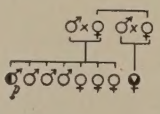
Nr. 88. *G* (Joseph).



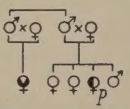
Nr. 89. *M* (Eva).



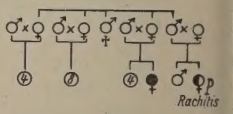
Nr. 90. *K* (Hildegard).



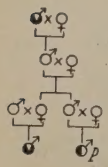
Nr. 91. *W* (Wilhelm).



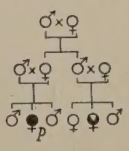
Nr. 92. *S* (Marie).



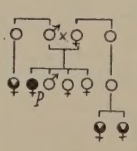
Nr. 93. *F* (Marie).



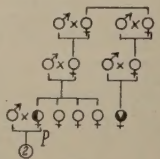
Nr. 94. *P* (Hans).



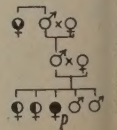
Nr. 95. *K* (Anna).



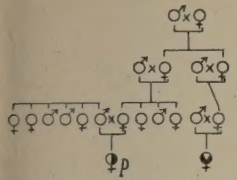
Nr. 96. *v. d. O.* (Erika).



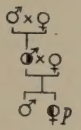
Nr. 97. *H* (Klara).



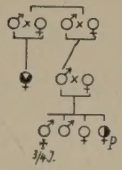
Nr. 98. *W* (Gretchen).



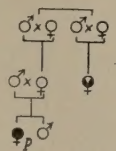
Nr. 99.
S (Kuni).



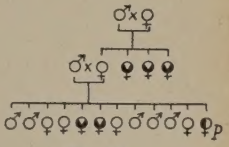
Nr. 100.
B (Meta).



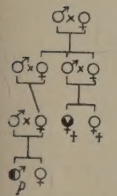
Nr. 101.
M (Bertha).



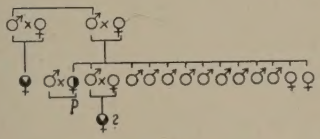
Nr. 102.
P (Martha).



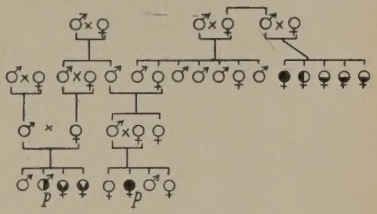
Nr. 103.
W (Cäcilie).



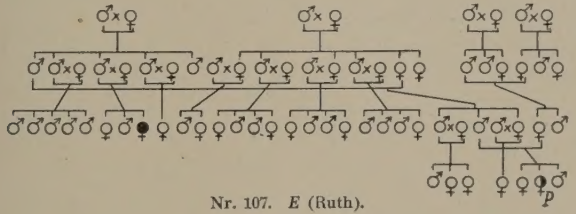
Nr. 104. *E* (Georg).



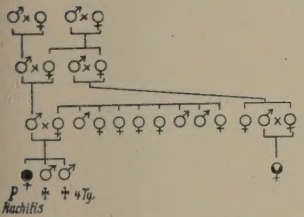
Nr. 105. *W* (Wilhelmine).



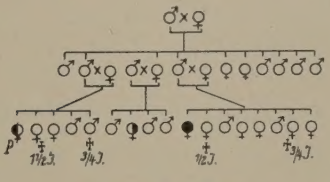
Nr. 106. *Sch* (Johann), *V* (Anna).



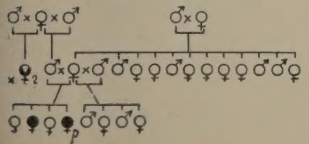
Nr. 107. *E* (Ruth).



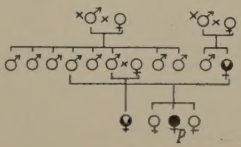
Nr. 108. *W* (Klementine). [1]) Beide jung †.



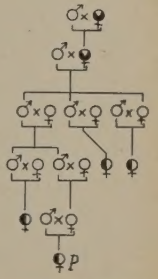
Nr. 109. *F* (Frieda).



Nr. 110. *H* (Franziska).
X „Wackliger Gang".



Nr. 111. *F* (Alma).
X Trugen den gleichen Familiennamen!



Nr. 112. *G* (Frieda).